



Facultad de Medicina
Universidad Zaragoza

TRABAJO DE FIN DE GRADO MEDICINA

Análisis de la variación en el perfil de las intoxicaciones por drogas de abuso atendidas en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa”. Estudio retrospectivo de 20 años.

Analysis of the variation in the acute intoxications by drugs of abuse in the ED of the HCULB. A 20 years retrospective study.

Director: Menao Guillén, Sebastián

Autor: Serrano Ferrer, Clara

ÍNDICE

Resumen en español.....	3
Resumen en inglés.....	4
Introducción.....	5
Material y métodos.....	8
Resultados.....	9
Discusión.....	21
Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27

RESUMEN

Introducción: El conocimiento actualizado del perfil epidemiológico de las intoxicaciones agudas es imprescindible para disponer de las medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas y diseñar las estrategias preventivas pertinentes para evitarlas. Las intoxicaciones por abuso de sustancias suponen más del 50% de las intoxicaciones atendidas en los servicios de Urgencias en la actualidad en España. Entre ellas los episodios debidos al consumo de sustancias ilegales de abuso suponen en torno a un 10%, pero los agentes implicados en este último grupo han experimentado una importante variación en los últimos 20 años que este estudio pretende analizar evaluando sus causas y consecuencias.

Material y método: se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de las intoxicaciones agudas por drogas de abuso atendidas en los últimos 20 años en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB), hospital general de tercer nivel con una población de referencia de unos 300.000 habitantes. Para ello se han analizado todos los episodios registrados en los años 1995, 2000, 2005, 2010 y 2015. Las variables a estudio se recogen en una ficha codificada de seguimiento de las intoxicaciones agudas a las que se ha aplicado el correspondiente tratamiento estadístico.

Resultados: Los casos atendidos por sobredosis de drogas de abuso en el Servicio de Urgencias del HCULB durante los últimos 20 años presentan un perfil con claro predominio del sexo masculino y una edad ligeramente inferior a la media del grupo total de las intoxicaciones agudas. El agente principalmente implicado es el etanol, de forma consistente en todo el periodo. Entre las sustancias ilegales se ha producido un cambio significativo, pasando la heroína del primero al último lugar del grupo en frecuencia y el cannabis al primero. La cocaína ha experimentado un ascenso con un pico en 2005 seguido de un descenso, ocupando ahora el tercer lugar detrás del cannabis y las anfetaminas. Los casos presentan una clínica de escasa gravedad con síntomas y signos predominantemente neurológicos y una mortalidad casi nula.

PALABRAS CLAVE:

- Intoxicación aguda
- Epidemiología
- Sobredosis
- Drogas de abuso
- Etanol
- Opiáceos
- Cannabis
- Anfetaminas

ABSTRACT

Introduction: An updated knowledge of the epidemiological profile in acute intoxications is key to manage the adequate diagnosis methods and preventive strategies. Drug abuse intoxications are more than 50% of the acute intoxications in the Emergency Department (ED) in Spain currently. Among these, the intoxications' etiology is due to illegal substances in about a 10% of them. A big variation has taken place among these substances in terms of their frequency during the last 20 years. The aim of this study is to analyze this variation evaluating its causes and consequences.

Method: descriptive retrospective study of the drug abuse acute intoxications attended in HCULB ED, during the last 20 years. To make this study all the episodes registered in 1995, 2000, 2005, 2010 and 2015 have been analyzed. The study variables were compiled in a data base in a prospective way with a following statistical analysis.

Results: the drug abuse intoxications attended in the HCULB ED during the last 20 years, have a clear male predominance and a mean age which is slightly lower than the general intoxications mean age.

The main agent is alcohol, in a homogeneous way during the whole period. Among the illegal substances a significant change has taken place: heroine was first in frequency in 1995 moving into the last place in the following years, with cannabis being first. Cocaine increased from 1995 to reach a frequency peak in 2005, descending from then on, taking third place in 2015 after cannabis and amphetamines. The intoxications present a clinical picture of mild severity with signs and symptoms of neurological predominance and an almost null mortality.

KEY WORDS:

- Acute intoxication
- Epidemiology
- Overdose
- Drugs of abuse
- Ethanol
- Opioids
- Cannabis
- Amphetamines

INTRODUCCIÓN

El conocimiento del perfil epidemiológico de las intoxicaciones agudas es imprescindible para disponer de las medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas y diseñar las estrategias preventivas para evitarlas. Este perfil se mantiene de forma consistente durante amplios periodos de tiempo pero existen variaciones en grupos y agentes tóxicos concretos que solo pueden percibirse mediante un análisis continuo, prospectivo de los casos. Se distinguen tres grandes grupos etiológicos en cuanto a su intencionalidad: las intoxicaciones agudas voluntarias con fines suicidas, las sobredosis por abuso de sustancias con fines recreativos y las intoxicaciones accidentales, de predominio doméstico.

Las sustancias empleadas con fines de abuso denominadas genéricamente drogas de abuso, se caracterizan por ser sustancias con propiedades psicoactivas capaces de generar una conducta adictiva y con una potencial acción tóxica.

En las últimas décadas se ha estudiado de forma exhaustiva el origen neurobiológico de las adicciones y se ha llegado a la conclusión de que esa capacidad adictiva depende de la interacción de las sustancias con el circuito de recompensa, que implica el estímulo de vías dopaminérgicas procedente del núcleo ventral del tálamo a través del núcleo acumbens y afecta a circuitos subcorticales (Leshner y Koob, 1999; Volkow y Morales, 2015). Por otra parte el circuito de recompensa, no sólo puede ser estimulado por sustancias exógenas, sino que funciona de forma análoga en ausencia de ellas, provocando a partir de ciertos estímulos, conductas repetitivas inadaptadas, incluidas actualmente en el campo de las adicciones, como la ludopatía, la adicción al sexo, a la comida o al trabajo, la impulsividad y, en general, con la patología conductual relacionada con la errónea toma de decisiones (Gold et al., 2015 ; Hikida et al, 2016; Schulte et al., 2016; Goulet-Kennedy et al., 2016).

Entre algunas de las características vinculadas a las adicciones de origen exógeno que nos ocupan están la capacidad de desarrollar tolerancia, que implica la necesidad de aumentar la dosis para obtener el mismo efecto de recompensa (Camí y Ayesta, 2001; Howland, 2007), y la de dependencia. Esta última ha sido también objeto de importantes estudios en las últimas décadas ya que implica fenómenos de neuroadaptación (Self, 2004), que también han sido estudiados en el contexto de procesos asociados a la memoria (Miendlarzewska et al., 2016). La tolerancia, por otra parte, tiene dos componentes: uno, toxicocinético, que depende de la inducción enzimática de las vías metabólicas de los compuestos implicados (del Arco, 2001; Howland, 2007) lo que conduce a una mayor eficacia de la metabolización y, por lo tanto, a un menor efecto, y la tolerancia de origen toxicodinámico, vinculada a esos mismos fenómenos de neuroadaptación ya mencionados en relación con su capacidad adictiva.

Numerosas sustancias empleadas con fines terapéuticos, con propiedades psicoactivas, son capaces de producir el tipo de efectos descritos. Entre ellas destacaron los barbitúricos en los años 50 y 60 (Allgulander, 1986; Vetulani, 2001), casi en desuso actualmente. Actualmente, la familia de las benzodicepinas constituye el grupo de psicofármacos más extensamente prescrito y tiene también este tipo de capacidad adictiva mencionado. Otra familia que ha entrado y salido del campo terapéutico como es el caso de las anfetaminas, actualmente empleado para trastornos como el déficit de atención e hiperactividad debe asimismo tenerse en cuenta. En la última década, la generalizada prescripción de analgésicos opioides alentada por la OMS, ha introducido una nueva faceta de este problema que en EEUU ha dado lugar a un fenómeno denominado ya como una nueva epidemia (Wilkerson et al., 2016). Todos estos medicamentos son susceptibles de pasar al campo de las sustancias de abuso, pero en este trabajo nos vamos a ceñir a las sustancias empleadas de manera habitual con fines recreativos.

La primera sustancia de abuso según su frecuencia de intoxicaciones en los países occidentales y particularmente en España es el etanol, en forma de consumo abusivo de bebidas alcohólicas. Las sustancias de abuso empleadas de forma ilegal se han clasificado a su vez en varios grupos. En primer lugar los depresores del SNC, constituido fundamentalmente por los opiáceos, cuya primera forma de abuso y origen de toxicomanía en Occidente fue como morfina en el siglo XIX, pero que adquirió un protagonismo trágico en el último tercio del siglo XX que, en nuestro país, dio lugar a una epidemia de sobredosis de heroína que causó en 15 años 25.000 fallecidos en población joven (PNSD Informe 2007). Otras sustancias depresoras de más reciente incorporación al mercado ilegal son antiguos anestésicos como el gammahidroxibutírico (GHB) o la ketamina. También algunos disolventes se consumen en España por vía inhalatoria con estos fines de abuso, aunque este último uso es muy poco frecuente en nuestro país. El segundo grupo es el de los estimulantes, integrados de manera clásica por la cocaína y las anfetaminas. En los últimos años este grupo se ha visto muy extendido a otro tipo de familias, muchas de ellas en situación ilegal por ser de nueva síntesis, entre las que podemos considerar las catinonas o las piperacinas. Entre las características toxicodinámicas de estas últimas sustancias hay que tener en cuenta que, aparte de las propiedades estimulantes típicas de la cocaína y las anfetaminas clásicas, aparecen otros epifenómenos que les emparentan con otro grupo del que hablaremos más adelante, los psicodislépticos ya que producen alteraciones de la percepción, pseudoalucinaciones, alucinaciones y delirio. El tercer grupo de sustancias calificadas como psicodislépticas, está integrado clásicamente por el cannabis o los alucinógenos puros como el LSD y otros alucinógenos como el peyote o las setas que contienen psilocibina.

Aunque previamente se habían descrito patrones de abuso relacionados con la morfina y con la cocaína en el último tercio del siglo XIX y principios del XX, el fenómeno de consumo masivo entre la población de sustancias psicoactivas con propiedades adictivas se generalizó (en población joven) a partir de los años 60. En EEUU y posteriormente en otros países, en

relación con fenómenos sociopolíticos más amplios como la guerra del Vietnam y el fenómeno hippie, el uso y consumo de este tipo de sustancias llegó a adquirir la categoría de cultura, considerándose este consumo una actitud progresista y por lo tanto positiva.

La evolución de los patrones de consumo abusivo de estas sustancias en el mundo y en nuestro país en particular ha sido interesante. Se ha relacionado con factores que tienen menos que ver con las propias capacidades adictivas que con otro tipo de riesgos y costumbres sociales (Dalrymple, 2006). En concreto la heroína, cuya utilización típica implicaba una vía de transmisión de enfermedades infecciosas, condujo en consecuencia a su casi desaparición, debido a la entrada de la epidemia por VIH. De una manera inversa fue aumentando el consumo de cocaína. En Estados Unidos los casos asistidos en urgencias por sobredosis de cocaína superaron a las sobredosis por heroína en el año 1985 (Keefer and Loayza, 2010). En España, este cambio de perfil se verificó a finales de los 90 (Informe PNSD 2007).

De una forma lenta pero progresiva se ha producido en las últimas décadas una generalización en población cada vez más joven del consumo de cannabis, en relación con el cual la noción de riesgo es claramente baja en la población afectada (Informe PNSD 2015). Durante algunos periodos y en algunas localizaciones concretas, como la conocida como *ruta del bacalao*, se ha producido un consumo preferente de anfetaminas.

Aunque el parámetro que vamos a analizar, los casos atendidos en un Servicio de Urgencias, no puede considerarse representativo de forma precisa de los patrones generales de consumo de población, estos casos son por una parte, un indicador objetivo del problema que suponen para la salud pública, pero, además, un parámetro interesante para valorar su riesgo.

Las intoxicaciones por abuso de sustancias suponen más del 50% de las intoxicaciones atendidas en los servicios de Urgencias en la actualidad en España. Entre ellas los episodios debidos al consumo de sustancias ilegales de abuso suponen en torno a un 10% pero los agentes implicados en este último grupo han experimentado una importante variación en los últimos 20 años que este estudio pretende analizar evaluando sus causas y consecuencias.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con el fin de realizar un análisis específico de las variaciones encontradas en la prevalencia de los agentes causantes de estos episodios durante los últimos 20 años y posibles variaciones asociadas a estas en su perfil epidemiológico, clínico y terapéutico, se ha realizado un estudio descriptivo retrospectivo de las intoxicaciones agudas por drogas de abuso atendidas en los últimos 20 años en un hospital general de tercer nivel con una población de referencia de unos 300.000 habitantes (HCULB). Para ello se han analizado todos los episodios registrados en los años 1995, 2000, 2005, 2010 y 2015. Estos datos se recogieron de forma prospectiva y se encuentran registrados en una base de datos informática desde 1994 (Stateview®), gestionada por la Unidad de Toxicología del HCULB, que incluye el total de las intoxicaciones agudas atendidas como urgencias en dicho Hospital desde el año 1991.

Las variables a estudio se recogen en una ficha codificada de seguimiento de las intoxicaciones agudas (Anexo 1) que consta de 45 ítems que abarcan los siguientes aspectos:

- Datos demográficos del paciente
- Cronología y tipo de intoxicación
- Agente causal y vía de entrada del tóxico
- Antecedentes del paciente
- Resultados analíticos de las muestras biológicas recogidas con fines diagnósticos
- Cuadro clínico
- Tiempo de estancia hospitalaria
- Procedimientos terapéuticos empleados
- Evolución y secuelas de la intoxicación

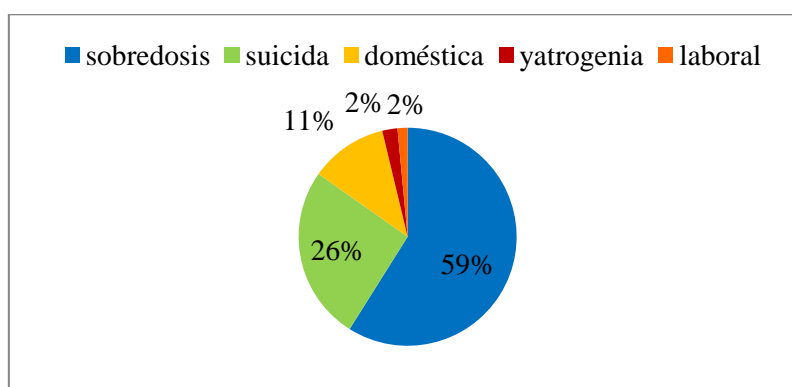
En cuanto al análisis estadístico, las variables cualitativas se presentan con su distribución de frecuencias, expresándose en número y porcentaje (%). Las variables cuantitativas se resumen en su media y desviación estándar (DE). Se evaluó la asociación entre variables cualitativas con el test de χ^2 y el test exacto de Fisher. En el caso de las variables cuantitativas se utilizó la prueba t-Student y el test de ANOVA o análisis de varianza. En el caso de las variables no paramétricas se utilizó el test de la U de Mann-Whitney. Se aceptó que había diferencias significativas si el valor de p era inferior a 0,05. Todos los datos son analizados y procesados mediante el programa estadístico SPSS (versión 22).

RESULTADOS

1.- Perfil epidemiológico general del grupo de intoxicaciones agudas y el subgrupo de sobredosis:

El número total de casos de intoxicaciones agudas que han llegado al Servicio de Urgencias en los 5 años estudiados es de 5.207 y su perfil etiológico, en cuanto a su intencionalidad, se describe en la gráfica 1, en la que se han eliminado los casos de etiología incierta.

Gráfica 1. Tipo de intoxicación



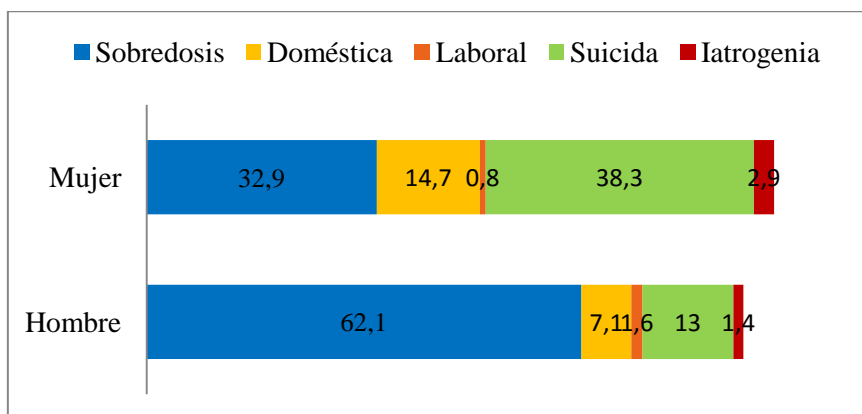
De forma detallada por años se muestran los porcentajes en la Tabla 1 donde se observa que los casos debidos a sobredosis oscilan entre el 44 y el 63% del total, los gestos suicidas entre el 20 y el 31% y las intoxicaciones domésticas entre el 7 y el 13%. El resto de las causas de intoxicación están en todos los años por debajo el 4%. El número total de intoxicaciones por sobredosis en los 5 años estudiados es de 2.643 casos (50,76%).

Tabla 1. Distribución en porcentajes de los tipos de intoxicación por año.

	Sobredosis	Doméstica	Laboral	Suicida	Iatrogenia
1995	63	7,8	0,4	20,2	1,1
2000	53,8	13,4	3,3	20,3	1,4
2005	44	9,4	1,4	19,9	2,3
2010	52,9	7	0,4	22	2
2015	44,9	12,7	1	30,9	2,8

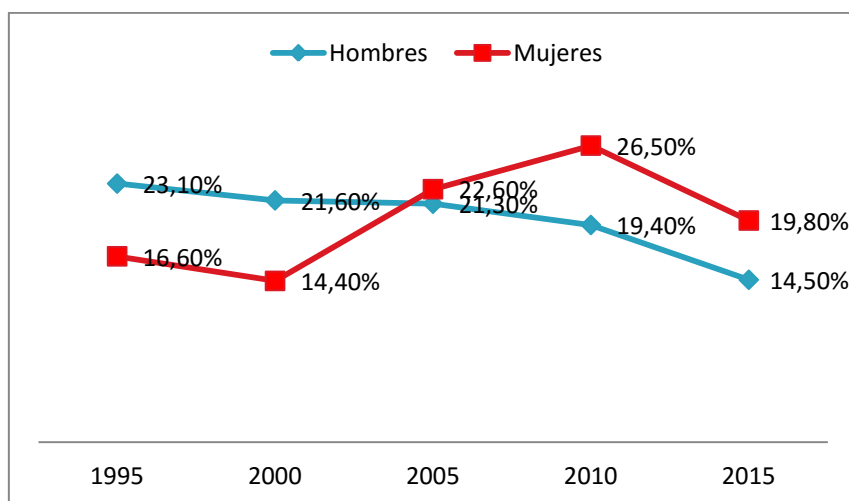
La distribución global de los casos de intoxicación aguda por sexo se muestra en la gráfica 2, donde se observa un claro predominio del sexo masculino en las sobredosis (62%) frente a las mujeres (33%), un claro predominio de las mujeres en los gestos suicidas (38%) y también un superioridad en frecuencia de las mujeres de las intoxicaciones domésticas. Todo ello con significación estadística ($p<0,05$).

Gráfica 2. Distribución del tipo de intoxicación del conjunto de casos recogidos según sexo.



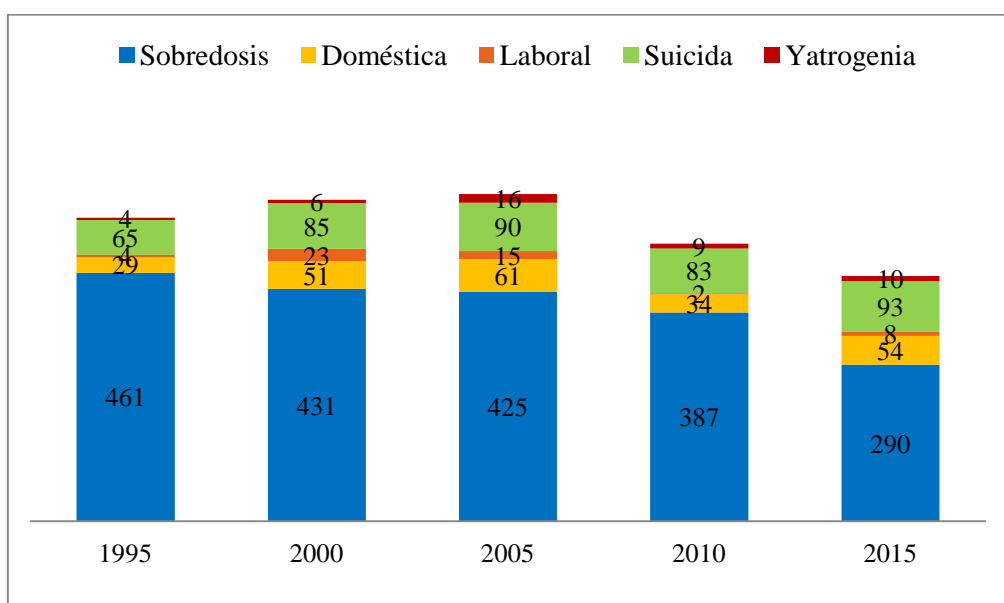
En cuanto al análisis por sexo de la distribución de la causa más frecuente de intoxicación, la sobredosis, en el periodo estudiado, se puede observar en la gráfica 3: el número de casos recogidos por sobredosis en hombres fue mayor en los primeros 15 años (desde 1995), al contrario que las mujeres, que se intoxicaron con una mayor frecuencia por sobredosis en los últimos 15 años.

Gráfica 3. Distribución porcentual de todos los casos de sobredosis a lo largo del periodo estudiado por sexos.

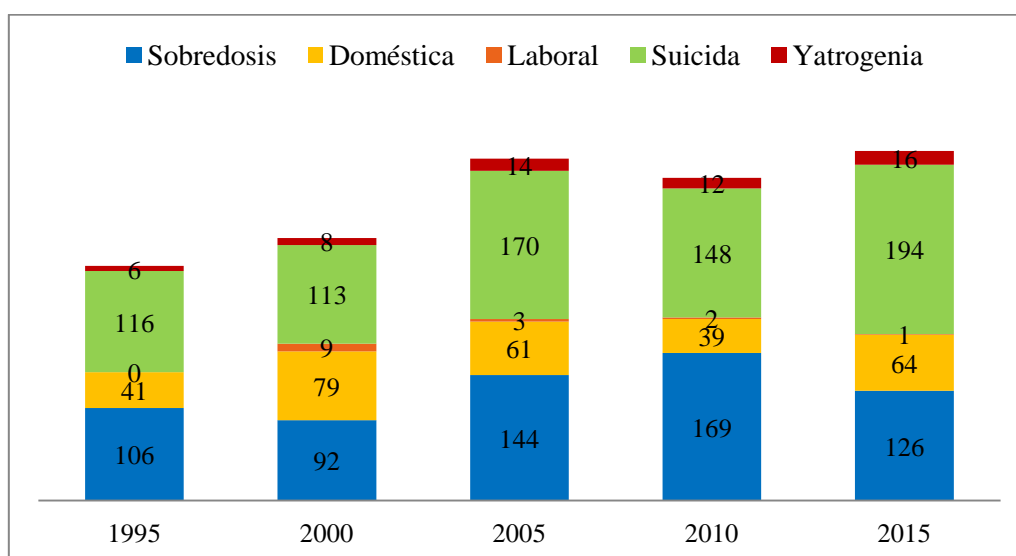


En las gráficas 4 y 5 se puede observar la evolución de la etiología de las intoxicaciones por sexo. Se aprecia un descenso en el número de sobredosis en el caso de los hombres, que respalda los resultados de la gráfica 3 y un ascenso del número de sobredosis en mujeres que pasa de ser 106 en 1995 a 144 en 2005 con un mantenimiento del número de sobredosis en los siguientes años, lo que también es coincidente con los resultados de la gráfica 3.

Gráfica 4. Número de intoxicaciones por etiología por año en hombres.

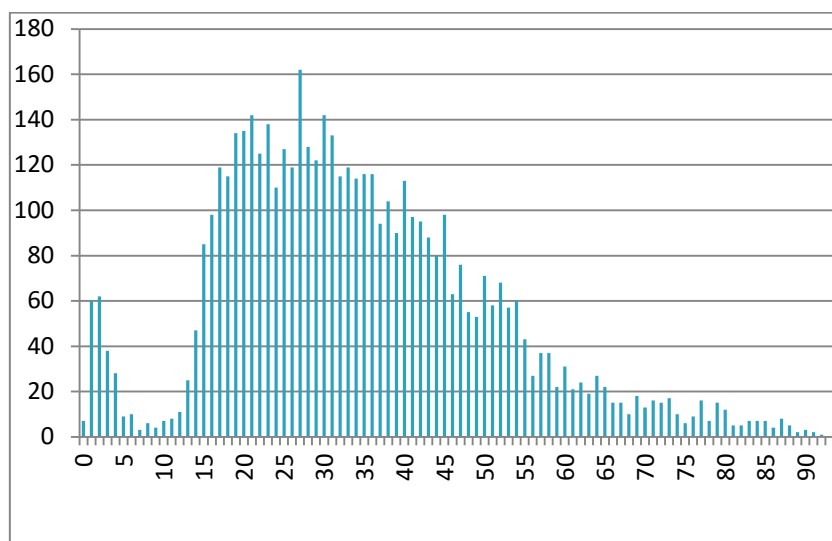


Gráfica 5. Número de intoxicaciones por etiología y año en mujeres.

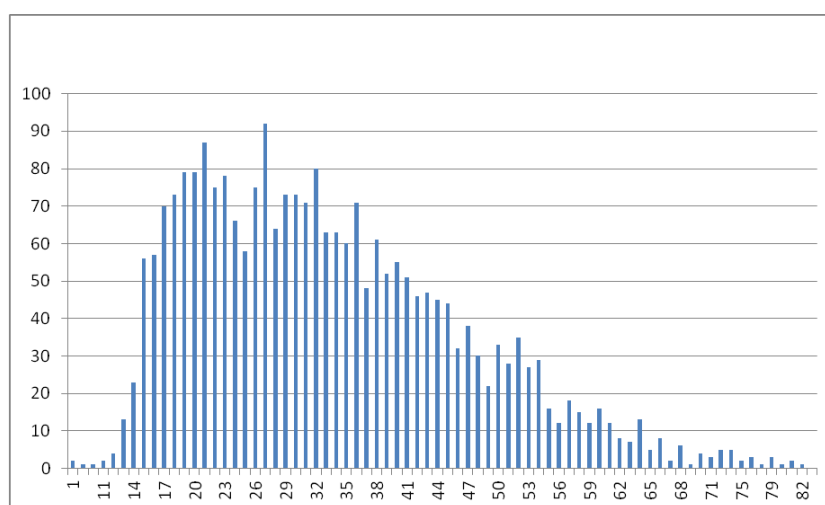


La edad media del grupo general de las intoxicaciones agudas es de 34 +/- 17 años y la del grupo de sobredosis es de 33+/-13. Su perfil de distribución es similar salvo por la práctica inexistencia de sobredosis en el rango de edad menor a 12 años (gráficas 6 y 7) y una ligera desviación a la izquierda. Esto es estadísticamente significativo ($p<0,05$).

Gráfica 6. Número de intoxicaciones totales según edad.



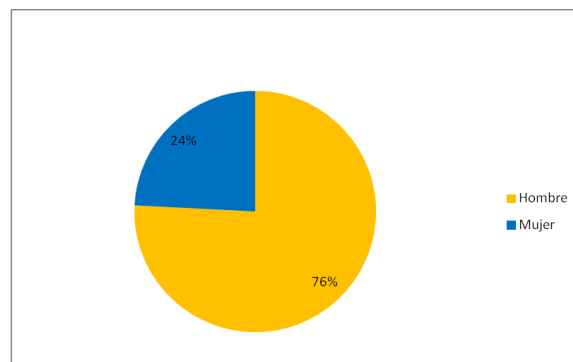
Gráfica 7. Número de intoxicaciones por sobredosis según edad.



2.- Perfil epidemiológico y evolución de las intoxicaciones por sobredosis por drogas de abuso.

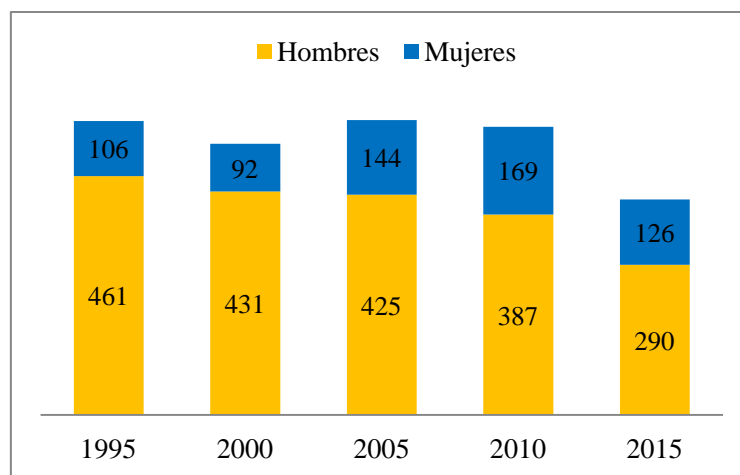
Tal como se ha reflejado en la tabla de evolución general, la distribución en función del sexo en los casos de sobredosis presenta un significativo predominio del sexo masculino con más de un 75% de los casos (gráfica 8).

Gráfica 8. Distribución porcentual de las sobredosis por sexo.



Como refleja la gráfica 9, se puede apreciar un descenso global del número de sobredosis en los años de la serie con un aumento relativo significativo del sexo femenino ($p < 0,05$).

Gráfica 9. Número de sobredosis por año y sexo.



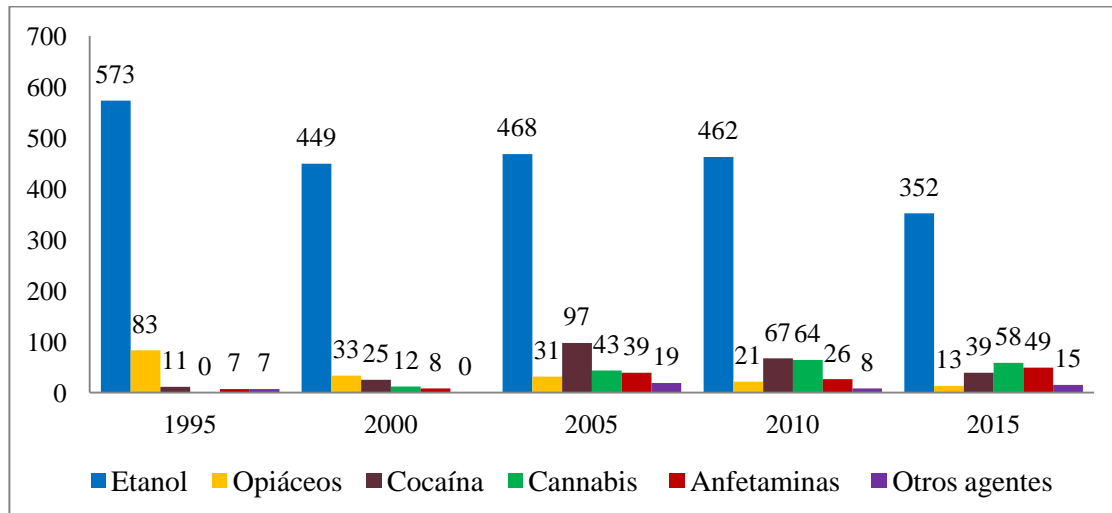
La distribución de las sustancias implicadas en las sobredosis en el total de la población estudiada en los cinco años se puede ver en la tabla 2 ($p < 0,05$).

Tabla 2. Número de casos sobredosis por agente y año.

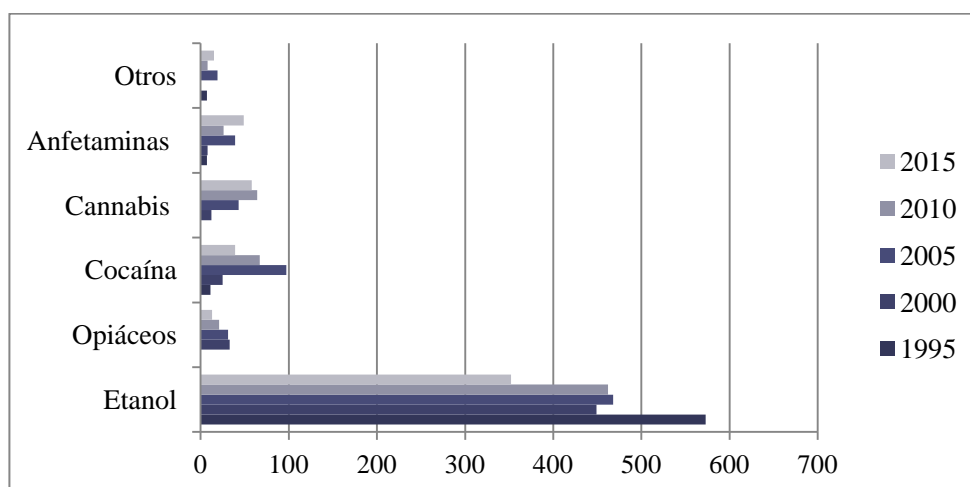
AÑO	Etanol	Opiáceos	Cocaína	Cannabis	Anfetaminas	Otros
1995	573	83	11	0	7	7
2000	449	33	25	12	8	0
2005	468	31	97	43	39	19
2010	462	21	67	64	26	8
2015	352	13	39	58	49	15
Total general	2304	181	239	177	129	49

En las gráficas 10 y 11 se constata la gran proporción de casos producidos por bebidas alcohólicas en comparación con el resto de agentes en el periodo estudiado.

Gráfica 10. Número de sobredosis por agente por año.

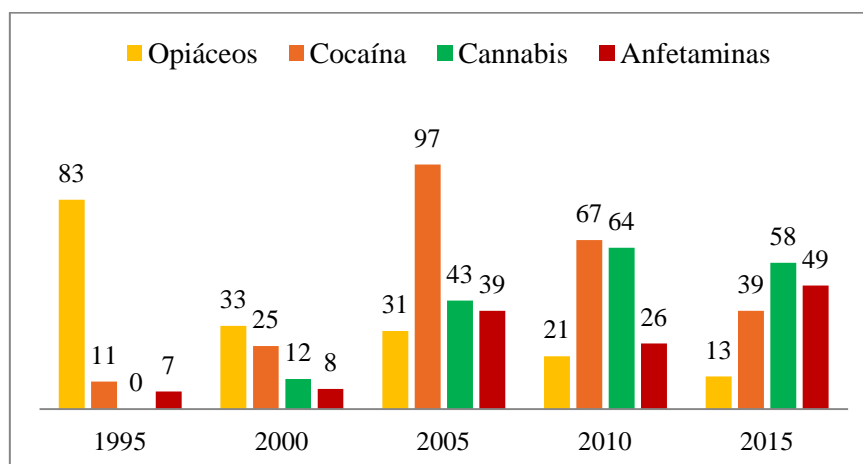


Gráfica 11. Número de casos agrupados por agente por año.



Ciñéndonos a los casos de abuso de sustancias ilegales (gráfica 12) se comprueba una importante variación del perfil etiológico con un descenso de los casos asociados a la sobredosis por opiáceos que pasan de 83 casos en el año 95 a 13 en año 2015, un aumento de las anfetaminas que pasan de 7 casos en 1995 a 49 en el 2015 y del cannabis que pasa de 12 casos en el año 2000 a 58 en el 2015. En este último año, la secuencia en frecuencia de mayor a menor es la siguiente: cannabis, anfetaminas, cocaína y opiáceos; cuando en el año 1995 este orden era opiáceos, cocaína y anfetaminas. La cocaína, que experimentó un aumento espectacular desde el año 1995 con 11 casos al 2005 con 97, ha descendido desde ese año a menos de la mitad.

Gráfica 12. Número de sobredosis excluyendo los casos por alcohol.



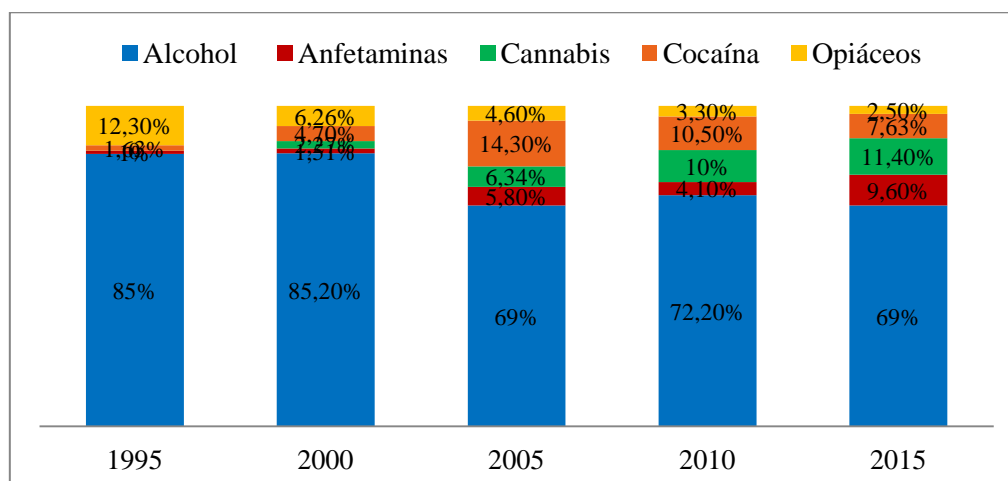
Estas variaciones señaladas se aprecian con mayor claridad en la tabla 3 ($p < 0,05$) donde se muestra la distribución del porcentaje de agente por año.

Tabla 3. Distribución porcentual de los agentes en cada año.

	Alcohol	Anfetaminas	Cannabis	Cocaína	Opiáceos
1995	85%	1 %	0	1,63%	12,3%
2000	85,2%	1,51%	2,27%	4,7%	6,26%
2005	69%	5,8%	6,34%	14,3%	4,6%
2010	72,2%	4,1%	10%	10,5%	3,3%
2015	69%	9,6%	11,4%	7,63%	2,5%

Gráficamente queda expresada en la gráfica 13.

Gráfica 13. Distribución porcentual de los agentes por año.

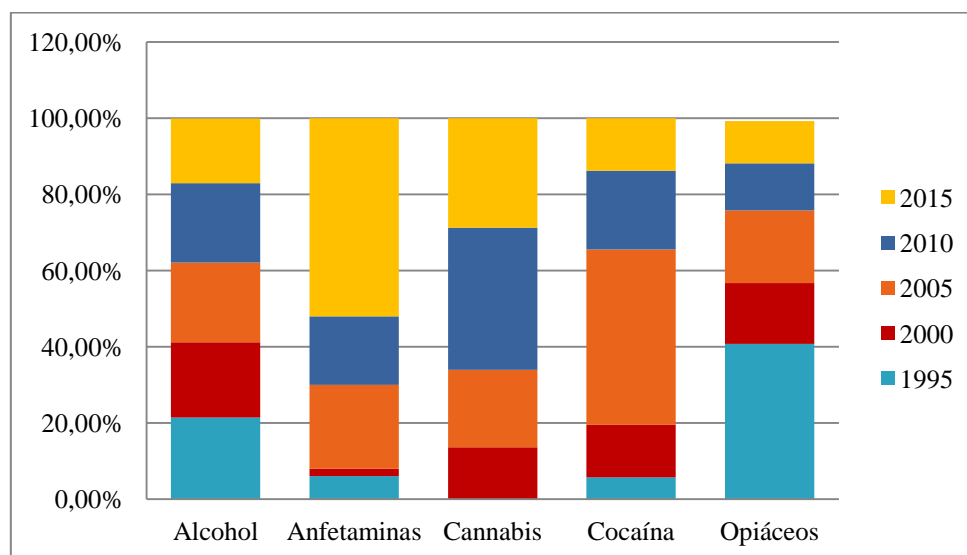


En la tabla 4 ($p<0,05$) y de forma visual en la gráfica 14 se observa la heterogeneidad en la distribución anual de los distintos agentes, exceptuando el caso del alcohol, cuya presencia es homogénea en los 5 años. Las anfetaminas han experimentado un aumento similar al del cannabis en los años 2010 y 2015 con especial presencia en el 2015 mientras que el cannabis predominó en el 2010. La cocaína tuvo un claro auge en 2005 y los opiáceos han ido gradualmente disminuyendo, aunque esta disminución se atenuó ligeramente también en el año 2005. Estas diferencias presentan significación estadística ($p<0,05$).

Tabla 4. Distribución porcentual anual por agente.

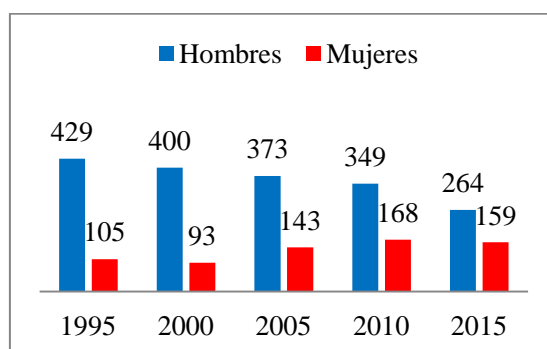
	1995	2000	2005	2010	2015
Alcohol	21,40%	19,80%	20,90%	20,80%	17%
Anfetaminas	6%	2%	22%	18%	52%
Cannabis	0%	13,60%	20,30%	37,30%	28,80%
Cocaína	5,70%	13,80%	46%	20,70%	13,80%
Opiáceos	40,70%	16%	19,10%	12,30%	11,10%

Gráfica 14. Distribución porcentual de cada agente a lo largo del periodo estudiado.

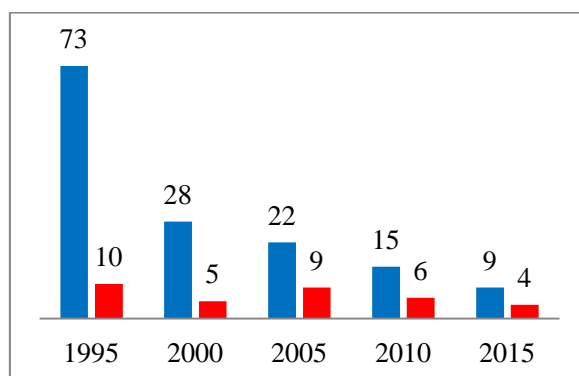


La distribución por sexo y agentes en los 5 años se presenta en las gráficas 15-19. En todos los años y para todas las sustancias hay un significativo predominio del sexo masculino aunque en el caso de las intoxicaciones por bebidas alcohólicas se aprecia una tendencia ascendente del femenino.

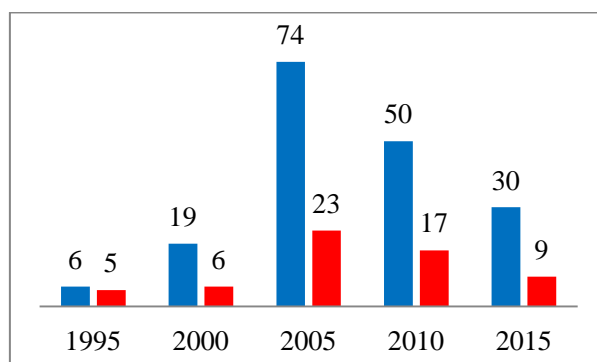
Gráfica 15. Número de sobredosis por alcohol según sexo.



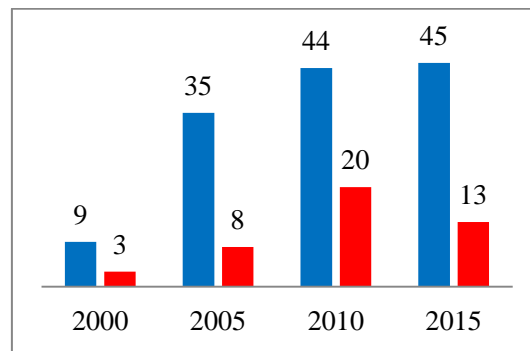
Gráfica 16. Número de sobredosis por opiáceos según sexo.



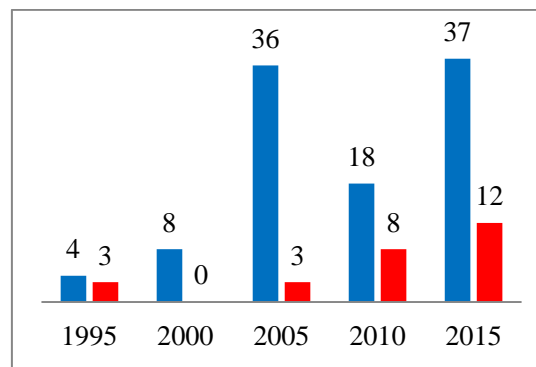
Gráfica 17. Número de sobredosis por cocaína según sexo.



Gráfica 18. Número de sobredosis por cannabis según sexo.

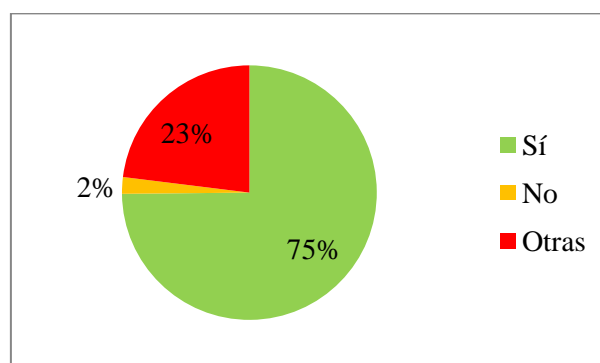


Gráfica 19. Número de sobredosis por anfetaminas según sexo.



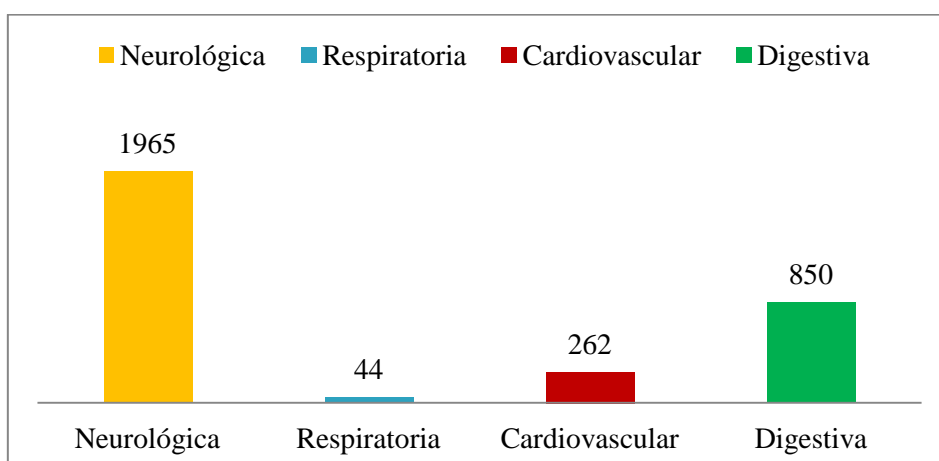
El 75% de los casos presentaron alguna sintomatología al ingreso ($p < 0,05$) (gráfica 20).

Gráfica 20. Clínica en las sobredosis.



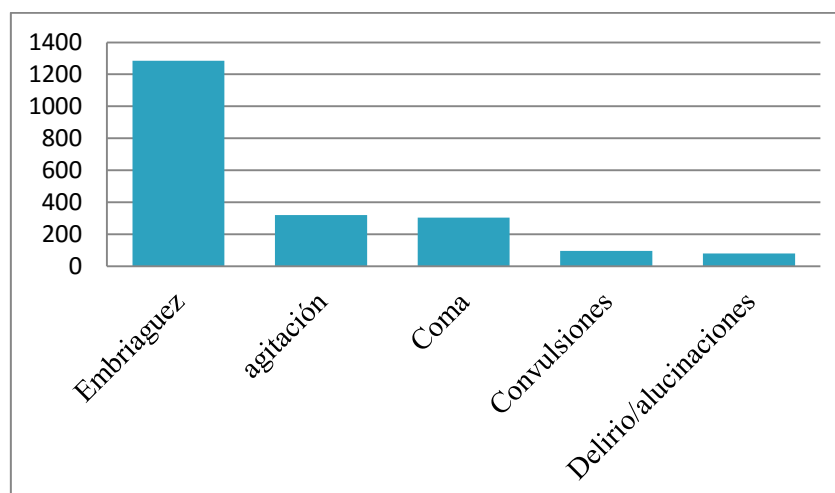
El cuadro clínico fue neurológico en el 74%, digestivo en el 32%, cardiovascular en el 10% y respiratoria en el 2% (gráfica 21).

Gráfica 21.Tipo de clínica en las sobredosis.



Los principales síntomas neurológicos son embriaguez con un 65%, agitación en un 16%, coma 16%, convulsiones un 5% y delirio y alucinaciones en un 4%. Así queda reflejado en la gráfica 22.

Gráfico 22.Tipo de clínica neurológica en las sobredosis.



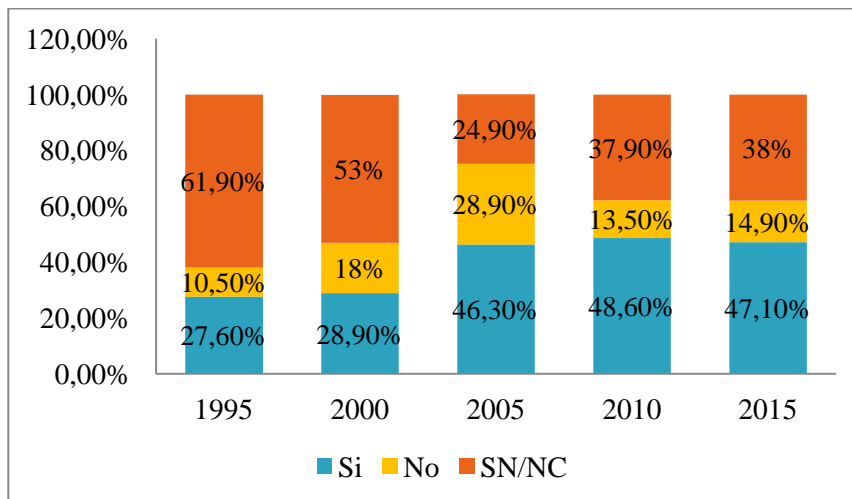
Merece la pena constatar que el síndrome embriaguez aparece como clínica aislada en el 28% de los casos.

Fueron altas directas desde urgencias un 80% de los casos, pasaron a la sala de observación un 15 % y requirieron ingreso en UCI menos de un 2 %. Recibieron tratamiento sintomático un 75% de los casos y antidótico un 10%.

Únicamente se han encontrado dos fallecimientos, uno debido a una parada respiratoria por opiáceos no remontada y otra a una intoxicación etílica que presentaba una alcoholemia de 3,64 que falleció por un hematoma subdural enclavado.

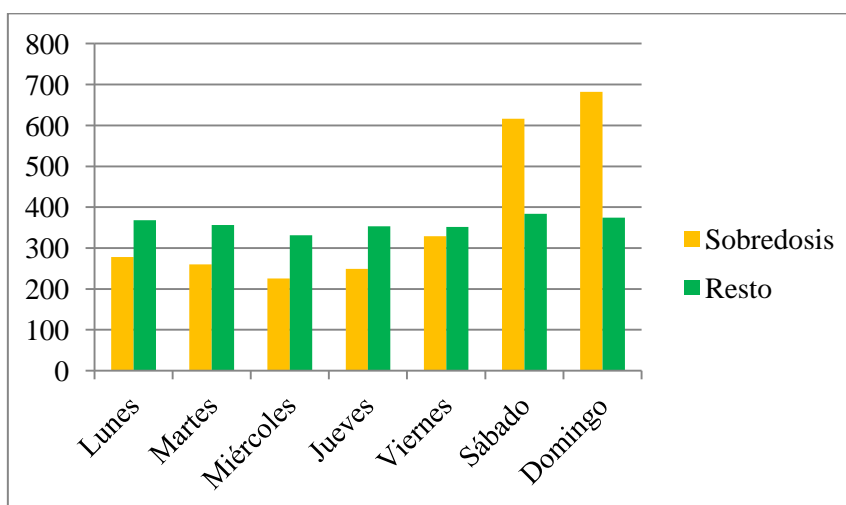
Se ha registrado la presencia de antecedentes psiquiátricos en un número creciente de casos, tal como se observa en la gráfica 23.

Gráfica 23. Antecedentes psiquiátricos en las sobredosis.



Respecto a la distribución a lo largo de la semana, hay una diferencia significativa entre las sobredosis y el resto de intoxicaciones agudas: en el caso de las sobredosis se presentan en un 10,5 % el lunes, 9,8 % los martes, 8,6% los miércoles, 12,5% los jueves, 15,7% los viernes, 23,3% los sábados y en un 25,8% los domingos, presentando un claro predominio el fin de semana; mientras que el resto de intoxicaciones aparecen de forma homogénea a lo largo de la semana. Ello queda reflejado en la gráfica 24 ($p < 0,05$).

Gráfica 24. Número de casos según día de la semana agrupados en sobredosis y el resto de intoxicaciones.



DISCUSIÓN

Hay que destacar en primer lugar el interés del mantenimiento de un instrumento para conocer de forma prospectiva el perfil de las intoxicaciones agudas en los servicios de Urgencias. En nuestro país solo se dispone de esta herramienta en la Unidad de Toxicología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza aunque existen y se están desarrollando unidades funcionales en otros hospitales españoles (Fetoc, 2016)

También es importante tener en cuenta que el indicador valorado en este trabajo no refleja con precisión el perfil de consumo en la población pero sí guarda cierta relación con él como se puede comprobar al comparar nuestros datos con los obtenidos en las encuestas del Plan Nacional sobre Drogas (PNSD, 2016).

En su último informe publicado del año 2015 (Informe PNSD 2015) se resumen los datos de las últimas encuestas realizadas en la población general (EDADES) y en población estudiantil (ESTUDES).

En la encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) del año 2013, con una población muestral de 23.136 personas, se verifica que el alcohol es la sustancia psicoactiva más generalizada en la población de 15 a 64 años, en la medida en que el 93,1% ha tomado bebidas alcohólicas en alguna ocasión en la vida. El cannabis es la sustancia ilegal más prevalente en España alcanzando el 30,4%. El consumo de cocaína en polvo, la segunda sustancia ilegal más popular, ha aumentado progresivamente desde la década de los noventa, hasta registrar, en 2013, que 1 de cada 10 ciudadanos ha probado esta sustancia en alguna ocasión en la vida. Éxtasis, anfetaminas y alucinógenos registran una prevalencia minoritaria, por debajo del 5% mientras que la heroína o los inhalables volátiles muestran una extensión residual en la población.

La Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Estudiantes de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2012-2013 incluye una muestra de 27.500 estudiantes de entre 14 a 18 años, de 750 institutos o centros de formación profesional públicos y privados de toda España. La Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas realiza cada dos años este estudio desde 1994, que revela las tendencias del consumo de drogas entre los escolares españoles. En esta última se constata como datos relevantes que:

- El alcohol y el cannabis siguen siendo las drogas más consumidas por los estudiantes españoles si se excluye el tabaco. Entre el resto de las drogas ilegales les siguen, en orden de mayor a menor frecuencia: cocaína, anfetaminas, alucinógenos, inhalables volátiles y heroína, que se sitúa en último lugar.

- El 81,9% de los estudiantes dice haber consumido alcohol en el último año, el 26,6% cannabis, el 2,5% cocaína, el 2% alucinógenos, el 1,7% anfetaminas y el 0.7 % heroína.

- Con respecto a la distribución por sexo, los datos de esta encuesta demuestran que el consumo de alcohol está más extendido entre las mujeres aunque los hombres que consumen alcohol lo hacen con mayor intensidad que las mujeres. En cambio, el consumo del resto de sustancias (cannabis, cocaína, alucinógenos, anfetaminas o heroína) está más extendido entre los varones.

Por ello se puede deducir que las asistencias en el Servicio de Urgencias por intoxicaciones por drogas de abuso presentan un perfil con cierto grado de analogía respecto a los patrones generales de consumo poblacional.

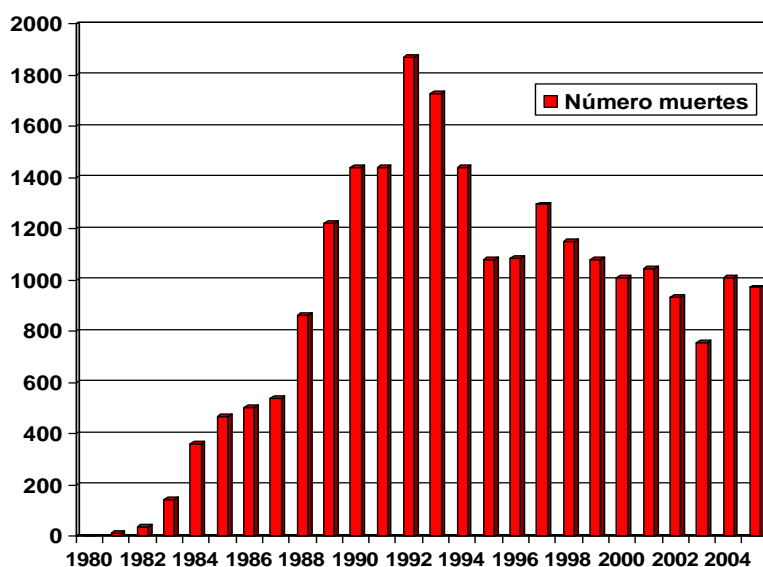
La edad media de los pacientes atendidos por sobredosis es ligeramente inferior a la del resto de casos de intoxicaciones agudas

En cuanto a la distribución por sexo es claramente significativo el predominio del masculino en general y en todos los años estudiados.

El protagonismo del uso y abuso de bebidas alcohólicas queda patente en ambos conjuntos muestrales, de encuestas y asistencias en urgencias. Es interesante constatar el aumento progresivo de los casos de sexo femenino tanto en nuestro estudio como en la encuesta en población joven, en el caso del alcohol. Sin embargo, en el resto de las sustancias, las ilegales, ambas poblaciones muestran un incuestionable predominio masculino.

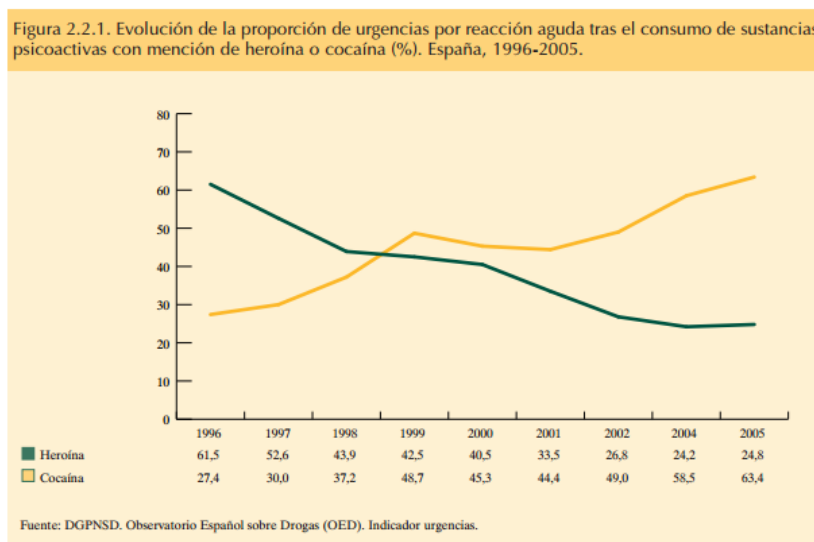
Es muy clara la variación en cuanto al perfil de los agentes ilegales. En el año 1995 se mantenía la heroína en el primer lugar siendo ya la cola final de la epidemia, ya comentada, que produjo en España más de 25.000 fallecidos por sobredosis de esta sustancia desde principio de los años 80 según datos del PNSD (gráfica 25).

Gráfica 25. Fallecidos por sobredosis de heroína en España.

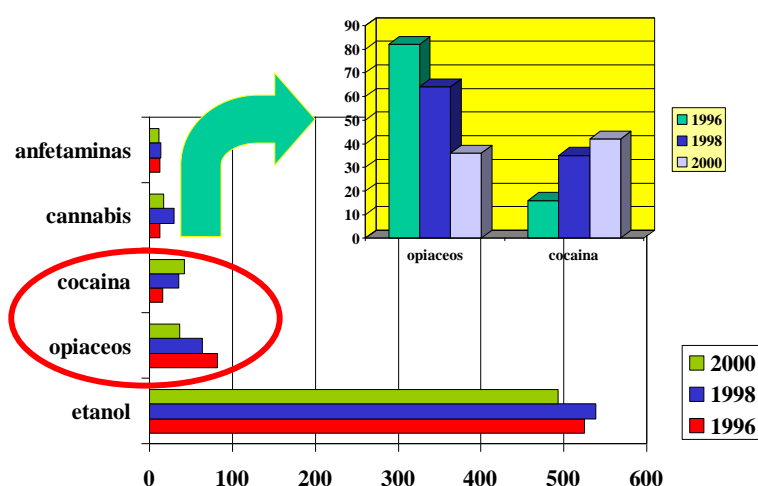


En el informe de 2007 del PNSD se puede ver (gráfica 26) el cruce del porcentaje de casos atendidos en los Servicios de urgencias a causa de consumo de heroína y cocaína que se produjo en el año 1998. En la base de datos de la UTC del HCU se constata que, en números absolutos, este cruce se observó en el año 2000 (gráfica 27).

Gráfica 26. Evolución de la proporción de urgencias por reacción aguda tras el consumo de heroína o cocaína.



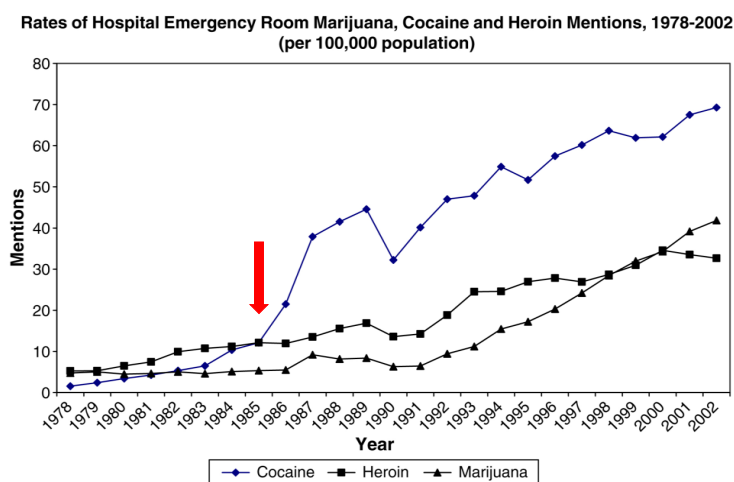
Gráfica 27. Evolución de las asistencias en el servicio de urgencias del HCULB desde el año 1996 hasta el 2000.



Mención aparte merece la evolución de las pautas de consumo, asistencias en Urgencias y fallecimientos causados por opiáceos/opioides en EEUU (Hughes y Rieche, 1995) y su comparación con la cocaína.

El cruce mencionado en España en las asistencias en los servicios de Urgencia por opiáceos/opioides y cocaína se produjo en EEUU en el año 1985 tal como se observa en la gráfica 28 (Keefer and Loayza, 2010).

Grafica 28. Tasas de asistencia en los servicios de urgencias de EEUU por heroína, cocaína y cannabis.



www.emeraldinsight.com

En las dos décadas siguientes la prescripción de analgésicos opiáceos/opioides aumentó de forma exponencial, dando lugar a lo que ya ha sido publicado como epidemia por analgésicos opioides (Maxwell, 2011; Manchikanti y cols. 2012). Los datos del CDC americano que se muestran en la gráfica 29, muestran que en el año 2007 las muertes por analgésicos opioides superaban a la suma de los fallecidos por heroína y cocaína.

Gráfica 29. Variación de los fallecimientos en EEUU por analgésicos opioides en comparación con las producidas por cocaína y heroína.

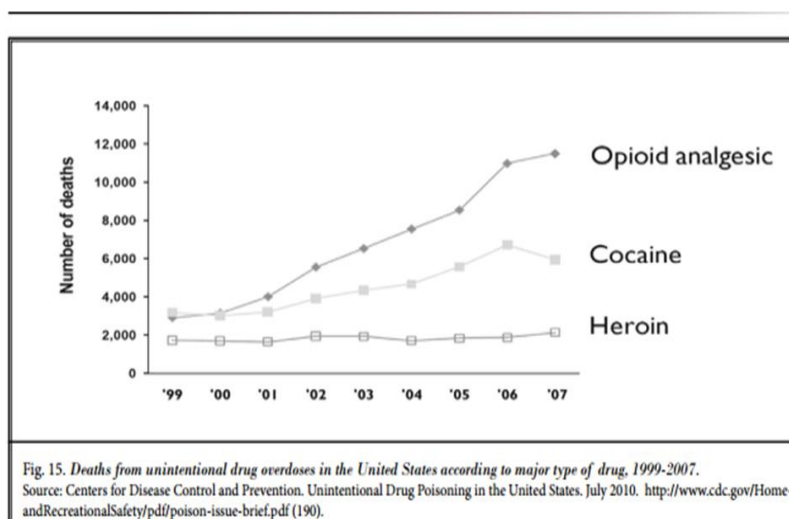
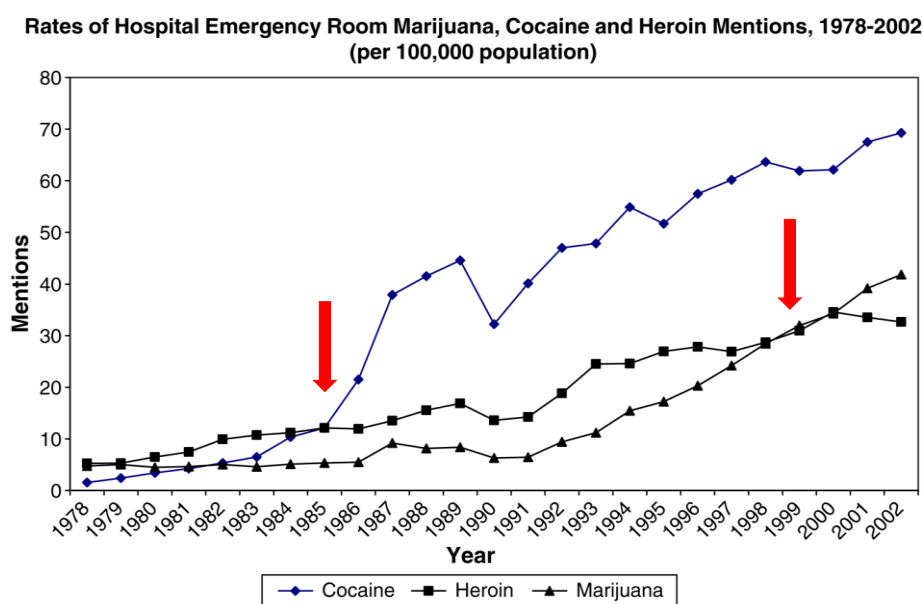


Fig. 15. Deaths from unintentional drug overdoses in the United States according to major type of drug, 1999-2007. Source: Centers for Disease Control and Prevention. Unintentional Drug Poisoning in the United States, July 2010. <http://www.cdc.gov/HomeandRecreationalSafety/pdf/poison-issue-brief.pdf> (190).

La consiguiente alarma produjo un endurecimiento de las normas de prescripción desde instituciones federales (Stayner y Copenhaver, 2012) y, en el año 2013, fue detectado un movimiento pendular de retorno al abuso de heroína (Mars y cols., 2014) que amenaza ya con una nueva epidemia (Mowry y cols., 2015).

En cuanto a la variación del perfil del resto de las sustancias estudiadas, hay que destacar que el ascenso de la cocaína, que presentó un pico en el año 2005 se frenó a partir de entonces, siendo casi alcanzada por el cannabis en el año 2010 y superado por él en el 2015. De nuevo este cambio se produjo en EEUU hace 15 años (gráfica 30)

Gráfica 30. Tasas de asistencia en los servicios de urgencias de EEUU por heroína, cocaína y cannabis.



www.emeraldinsight.com

Las anfetaminas aumentaron mucho en el año 2005 y tras una ligera disminución en el 2010 han vuelta a aumentar en el 2015. En este último grupo, no podemos discriminar entre distintos compuestos de las feniletilaminas. Sin embargo, estamos en condiciones de afirmar que no se ha producido en nuestra población una presencia de los derivados considerados ilegales incluidos ahora en el término nuevas sustancias psicoactivas que vienen siendo un motivo de preocupación en toda Europa, tal como se pone de manifiesto en los informes del Observatorio Europeo de Drogas (European Drug Report, 2016)

EL cuadro clínico de los casos estudiados es predominantemente neurológico, lo que está en concordancia con el hecho de que se trata de sustancias que actúan sobre el sistema nervioso central. En relación con el perfil epidemiológico, el síndrome más frecuente es el denominado genéricamente de embriaguez, que incluye cierta depresión del nivel de conciencia, inestabilidad o disartria. Es llamativa la alta frecuencia de este cuadro en los casos atendidos urgencias dada la habitual levedad de una toxicidad real. Esto es posiblemente debido a la presencia de situaciones de un coma de baja puntuación en la escala Glasgow aparentemente, de cuadros de agitación psicomotriz e, incluso, convulsiones, y a su asociación con situaciones traumáticas (accidentes de tráfico, peleas y agresiones o caídas). El coma y la agitación psicomotriz, aislados o intercurrentes aparecen con mucha menor frecuencia, al igual que cuadros de tipo psiquiátrico con delirio y alucinaciones, y de convulsiones.

La evolución de los casos indica una situación clínica leve ya que solo una minoría permanece ingresada en observación, menos de 24 horas, y menos de un 2% requirieron un ingreso en UCI. Todavía es más significativa la baja mortalidad encontrada.

CONCLUSIONES

Los casos atendidos por sobredosis de drogas de abuso en el Servicio de Urgencias del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza durante los últimos 20 años presentan un perfil con claro predominio del sexo masculino y una edad ligeramente inferior a la media del grupo total de las intoxicaciones agudas.

El agente principalmente implicado es el etanol, de forma consistente en todo el periodo.

Entre las sustancias ilegales se ha producido un cambio significativo, pasando la heroína del primero al último lugar del grupo y el cannabis al primero. La cocaína ha experimentado un ascenso seguido de un descenso y ocupa ahora el tercer lugar detrás del cannabis y las anfetaminas.

Los casos presentan una situación clínica de escasa gravedad con síntomas y signos predominantemente neurológicos y una casi nula mortalidad.

BIBLIOGRAFIA

1. Allgulander C. History and current status of sedative-hypnotic drug use and abuse. *Acta Psychiatr Scand.* 1986 May;73(5):465-78
2. del Arco C. Metabolismo de los fármacos. En: *Farmacología humana.* J Florez. 3º Ed. pp.: 73-85, 2001.Masson, Barcelona
3. Camí, J y Ayesta FJ. Farmacodependencias. En: *Farmacología humana.* J Florez. 3º Ed. pp.: 566-591, 2001.Masson, Barcelona
4. Dalrymple T. *Romancing Opiates. Pharmacological lyes and the addiction bureaucracy.* 2006. Encounter Books. New York
5. ESTUDES 2013-2015.Consultado(1/06/2016) en:
<http://www.msssi.gob.es/gabinete/notasPrensa.do?id=3218>
6. European Drug Report 2016. Consultado (mayo 2016) en:
<http://www.emcdda.europa.eu/>
7. Fundación Española de Toxicología Clínica. Consultado(1/06/2016) en: www.fetoc.es
8. Gold MS, Badgaiyan RD, Blum K. A Shared Molecular and Genetic Basis for Food and Drug Addiction: Overcoming Hypodopaminergic Trait/State by Incorporating Dopamine Agonistic Therapy in Psychiatry. *Psychiatr Clin North Am.* 2015 Sep;38(3):419-62
9. Goulet-Kennedy J, Labbe S, Fecteau S. The involvement of the striatum in decision making. *Dialogues Clin Neurosci.* 2016 Mar;18(1):55-63
10. Hikida T, Morita M, Macpherson T. Neural mechanisms of the nucleus accumbens circuit in reward and aversive learning. *Neurosci Res.* 2016 Jan 28. pii: S0168-0102(16)00005-5
11. Howland MA. Pharmacokinetic and Toxicokinetic Principles pp: 140-159. En: *Goldfrank's Toxicologic Emergencies.* 8ª Ed. 2007. McGraw-Hill , New York.
12. Hughes PH, Rieche O. Heroin epidemics revisited. *Epidemiol Rev.* 1995;17(1):66-73
13. Informe PNSD 2007. Consultado (mayo 2016) en:
<http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/oed-2007.pdf>

14. Informe PNSD 2015. Consultado (mayo 2016) en:
http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/INFORME_2015.pdf
15. Keefer P y Loayza N. Inocent Bystanders.2010. Palgrave MacMillan and the World Bank. Washington.
16. Leshner AI, Koob GF. Drugs of abuse and the brain. Proc Assoc Am Physicians. 1999 Mar-Apr;111(2):99-108
17. Manchikanti L, Helm S 2nd, Fellows B, Janata JW, Pampati V, Grider JS, Boswell MV. Opioid epidemic in the United States. Pain Physician. 2012 Jul;15(3Suppl):ES9-38
18. Mars SG, Bourgois P, Karandinos G, Montero F, Ciccarone D. "Every 'never' I ever said came true": transitions from opioid pills to heroin injecting. Int J Drug Policy. 2014 Mar;25(2):257-66
19. Maxwell JC. The prescription drug epidemic in the United States: a perfect storm. Drug Alcohol Rev. 2011 May;30(3):264-70
20. Miendlarzewska EA, Bavelier D, Schwartz S. Influence of reward motivation on human declarative memory. Neurosci Biobehav Rev. 2016 Feb;61:156-76
21. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. Clin Toxicol (Phila). 2015;53(10):962-1147
22. Plan Nacional sobre Drogas 2016. Consultado (mayo 2016) en:
<http://www.pnsd.msssi.gob.es/>
23. Schulte EM, Grilo CM, Gearhardt AN. Shared and unique mechanisms underlying binge eating disorder and addictive disorders. Clin Psychol Rev. 2016 Mar;44:125-3
24. Self DW. Regulation of drug-taking and -seeking behaviors by neuroadaptations in the mesolimbic dopamine system. Neuropharmacology. 2004;47 Suppl 1:242-55
25. Shannon MW, Borron SW y Burns MJ. Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 4ª Ed. 2007. Saunders Elsevier, Philadelphia
26. Stayner RS, Copenhaver DJ. Opioids, pain management and the law. Curr Opin Anaesthesiol. 2012 Oct;25(5):566-71
27. Vetulani J. Drug addiction. Part I. Psychoactive substances in the past and presence. Pol J Pharmacol. 2001 May-Jun;53(3):201-14
28. Volkow ND, Morales M. The Brain on Drugs: From Reward to Addiction. Cell. 2015 Aug 13;162(4):712-25

29. Wilkerson RG, Kim HK, Windsor TA, Mareiniss DP. The Opioid Epidemic in the United States. *Emerg Med Clin North Am.* 2016 May;34(2):e1-e23